

INSTITUT FÜR ANAESTHESIOLOGIE
DER UNIVERSITÄTSKLINIKEN KANTONSPITAL ZÜRICH

**LES EFFETS HÉMODYNAMIQUES
DU CHLORURE DE D-TUBOCURARINE
CHEZ L'ÊTRE HUMAIN ANESTHÉSIÉ**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Françoise KUENDIG
von Maur (ZH)

Genehmigt auf Antrag von Pr Dr G. HOSSLER

ZÜRICH 1972

Mes remerciements vont au Pr Dr G. Hossli qui m'a donné la possibilité de préparer ce travail dans son Institut et au Dr H. Schaer qui m'a dirigée dans ces recherches.

LES EFFETS HEMODYNAMIQUES DU CHLORURE DE D-TUBOCURARINE CHEZ L'ETRE HUMAIN ANESTHESIE

par

F. KUENDIG et H. SCHAER (*)
(Zürich)

Mots clefs : d-tubo-curarine - halothane - effets cardio-vasculaires.

On a étudié les effets hémodynamiques du chlorure de d-tubocurarine chez l'être humain et l'influence de l'halothane sur ceux-ci, en administrant à quatre groupes de sujets, deux doses de d-tubocurarine et ceci avec ou sans halothane.

Une dose paralysante (0,3 mg /kg/pds) ne produit pas de perturbations hémodynamiques ; au contraire, une dose double (0,6 mg/kg/pds) cause une diminution de la résistance périphérique, une augmentation du débit cardiaque, et une diminution de la pression artérielle moyenne. Bien qu'on ne puisse pas exclure d'autres causes, ces effets sont essentiellement dus à une libération d'histamine et apparaissent à partir d'une dose seuil de d-tubocurarine située entre 0,3 et 0,6 mg/kg/pds. L'halothane potentialise les effets hypotenseurs d'une grosse dose de d-tubocurarine ; La manifestation en est une moins grande augmentation du débit cardiaque.

Depuis trente ans, le chlorure de d-tubocurarine est un des relaxants de choix utilisé en anesthésie (GRIFFITH et JOHNSON, 1942) et ceci malgré des effets secondaires reconnus tels qu'une chute tensionnelle, un bronchospasme et des manifestations cutanées (CULLEN, 1944, WHITACRE et FISHER, 1945, COMROE et DRIPPS 1946). Les perturbations hémodynamiques ont été attribuées à une libération d'histamine (THOMAS 1957, PATON, 1959, MAC CULLOUGH et coll. 1970), à un blocage ganglionnaire (WIEMERS et EICH 1953, MAC CULLOUGH et coll. 1970), à une diminution du retour veineux au cœur et une stase dans les grandes veines due à la paralysie musculaire (CULLEN 1944, EVERETT 1948, GUYTON et REEDER 1950).

Lors de l'introduction de l'halothane en anesthésie (1956), on s'est trouvé confronté avec le problème de la potentialisation des effets hypotenseurs de la d-tubocurarine par celui-là (BRYCE-SMITH et O'BRIEN 1956, JOHNSTONE 1956, BURN et coll. 1957) ; tout d'abord, l'emploi simultané de ces deux médicaments a été déconseillé (JOHNSTONE 1956) ; et bien que JOHNSTONE en 1961 ait partiellement retiré ses affirmations sur la potentialisation par l'halothane des effets hypotenseurs de la d-tubocurarine et que SUMMERS et coll.

(1962) avec une méthode expérimentale précise, ne puissent pas les confirmer, aujourd'hui encore, le promoteur de l'halothane nous met en garde quant à l'administration simultanée de ces deux médicaments.

Si l'on s'intéresse à ce problème, on s'étonnera de l'absence dans la littérature d'études statistiquement valables à ce sujet, ceci bien que les méthodes d'investigation des paramètres hémodynamiques soient connues depuis longtemps et d'un emploi courant en clinique (HEGGLIN, RUTISHAUSER et coll. 1962, WOOD 1962). Une seule fois chez l'homme et seulement en 1967, SMITH et WHITCHER ont mesuré les modifications des paramètres hémodynamiques après l'administration de d-tubocurarine, mais ils ne l'ont fait que pour des doses paralysantes, doses ne produisant pas de variations significatives.

Trente ans après l'introduction du curare en clinique, il nous paraît utile de déterminer son effet précis sur la dynamique cardiovasculaire humaine. Pour étudier son effet pharmacologique, nous avons choisi une préparation de d-tubocurarine ne contenant pas d'adjuvant, et nous nous sommes efforcés d'éliminer l'influence de facteurs accessoires accompagnant son administration, tels que le changement de ventilation ou le stress opératoire ; en outre, nous avons adopté un plan d'investigation nous permettant de mesurer l'effet de deux différents dosages et l'influence du mode d'anesthésie.

(*) Adresse : Dr H. SCHAER, Institut d'Anesthésie, Hôpital Cantonal, Rämistrasse 100, 8005 - ZÜRICH, Suisse.

I — EXPERIMENTATION

Vingt sujets adultes jouissant d'une bonne santé et qui devaient subir une intervention chirurgicale mineure nécessitant une intubation ont été sélectionnés.

La prémédication administrée une demi-heure avant l'intubation a consisté en 0,5 mg. d'atropine et 50 mg de péthidine ; après induction au Pentothal et relaxation à la succinylcholine, on procède à l'anesthésie locale de la trachée et du larynx avec un spray de Lidocaïne, puis à l'intubation. Au retour de la respiration spontanée, on continue l'anesthésie par un mélange $N_2O-O_2 = 2:1$ et halothane. On introduit un cathéter par une veine de l'avant-bras jusque dans la veine cave supérieure et on ponctionne l'artère radiale. Le sujet est alors ventilé au respirateur d'Engström selon le normogramme d'ENGSTROM et HERZOG (1959) en circuit ouvert, jusqu'à stabilisation des paramètres hémodynamiques, soit environ pendant vingt minutes. Il reçoit comme gaz anesthésique soit $N_2O-O_2 = 4:1$, soit $N_2O-O_2 = 1:1$ avec 0,5 vol/p. 100 d'halothane administré par un vaporisateur calibré Fluotec Mark II.

Nous avons enregistré continuellement les paramètres hémodynamiques par le Dynamograph de Beckmann : les pressions artérielle moyenne et veineuse centrale sont mesurées par un transducteur Statham Pb 21 ; un oxymètre auriculaire nous donne une image du flux capillaire et la fréquence est intégrée à partir du complexe QRS de l'électrocardiogramme. On a mesuré le débit cardiaque par la méthode de dilution des colorants, l'indicateur employé étant le Cardiogreen ; la résistance périphérique totale est calculée à partir du débit cardiaque, des pressions artérielle moyenne et veineuse centrale. Une gazométrie artérielle a été déterminée chez tous les sujets avant l'administration de d-tubocurarine par l'appareil Gaz Check AVL (HALDEMAN et SCHAEER 1971).

Après établissement du *steady-state* en respiration contrôlée, on injecte en dix secondes, par le cathéter veineux, une dose paralysante de d-tubocurarine soit 0,3 mg/kg/pds ou le double soit 0,6 mg/kg/pds (*).

Le débit cardiaque a été mesuré à trois reprises : avant l'administration de d-tubocurarine puis quatre-vingt dix secondes et cinq minutes après l'injection.

(*) "Tubarine" (Miscible) (Burroughs Wellcome et co). Aimablement mis à notre disposition par M. Bärlocher de la maison Pharmacolor à Bâle.

Nous avons réparti les sujets en quatre groupes de cinq : un groupe a reçu une dose paralysante, l'autre le double, et de chaque dosage, nous avons examiné un groupe anesthésié avec et un sans halothane.

Nous avons estimé les résultats des quatre groupes par la méthode statistique de l'analyse factorielle (SNEDECOR 1967) ; cette méthode nous permet à partir des résultats globaux de tirer séparément des conclusions sur les effets des deux dosages de d-tubocurarine, du procédé d'anesthésie, et sur l'interaction de ces deux facteurs. Les résultats sont exprimés par une moyenne plus ou moins l'erreur standard de celle-ci, à l'exception des illustrations où l'on rapporte la déviation standard.

II — RESULTATS

Dans toutes les mesures, quel que soit le mode d'anesthésie et la dose de curarisant employé, la pression veineuse centrale a diminué de 2 cm H_2O .

Après administration d'une dose paralysante de d-tubocurarine (0,3 mg/kg/pds), on n'observe que de minimes modifications hémodynamiques sans importance ; la figure 1. en donne un exemple avec une anesthésie au

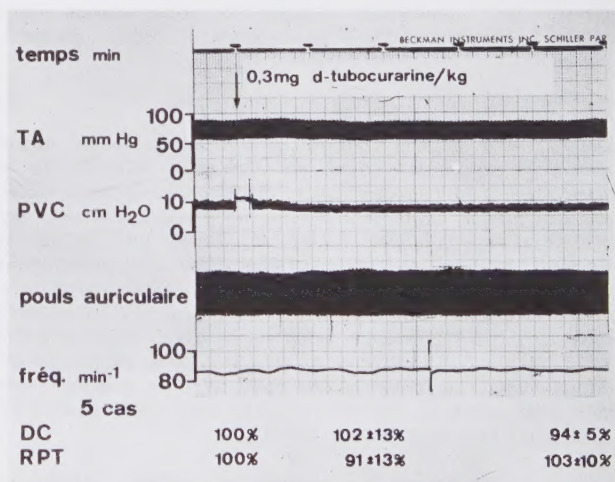


Fig. 1

Variation des paramètres hémodynamiques après injection de 0,3 mg/kg/pds de d-tubocurarine avec une anesthésie au protoxyde d'azote.

La partie supérieure montre un enregistrement typique d'un des patients. A la partie inférieure sont rapportées les variations du débit cardiaque et de la résistance périphérique totale pour l'ensemble du groupe ; les valeurs sont exprimées en moyenne plus ou moins la déviation standard.

protoxyde d'azote uniquement. Pour une telle dose, il n'y a pas de différence entre les deux modes d'anesthésie. On remarque dans les deux cas une augmentation moyenne de la fréquence cardiaque de 10 ± 2 p. 100.

A l'opposé (fig. 2), une dose double de curarisant (0,6 mg/kg/pds) produit avec une anesthésie au protoxyde d'azote seul des perturbations hémodynamiques importantes, celles-ci atteignent un maximum après quatre-vingt dix secondes et reviennent en cinq minutes à leur valeur initiale ; on observe une diminution de la résistance périphérique totale de 35 ± 5 p. 100, la pression artérielle moyenne diminue dans une moins grande proportion (23 ± 4 p. 100), le débit cardiaque augmentant simultanément (25 ± 6 p. 100).

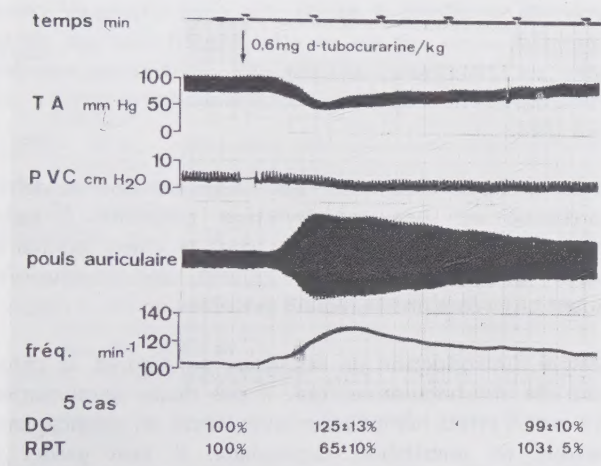


Fig. 2

Variation des paramètres hémodynamiques après injection de 0,6 mg/kg/pds de d-tubocurarine avec une anesthésie au protoxyde d'azote.

Pour les deux parties, même légende que fig. 1.

La comparaison des techniques d'anesthésie avec de grosses doses de curarisant (fig. 3), montre que les réactions cardiovasculaires causées par la d-tubocurarine sont différentes avec l'halothane : la baisse de la résistance périphérique totale est identique (31 ± 7 p. 100), alors que la diminution de la pression artérielle moyenne est plus grande (33 ± 5 p. 100) et la hausse du débit cardiaque moindre (14 ± 6 p. 100). Cette différence n'a pas de signification statistique ($p < 0,25$). Aux grosses doses de d-tubocurarine, la fréquence cardiaque a une augmentation moyenne, pour les deux techniques d'anesthésie, de 25 ± 4 p. 100.

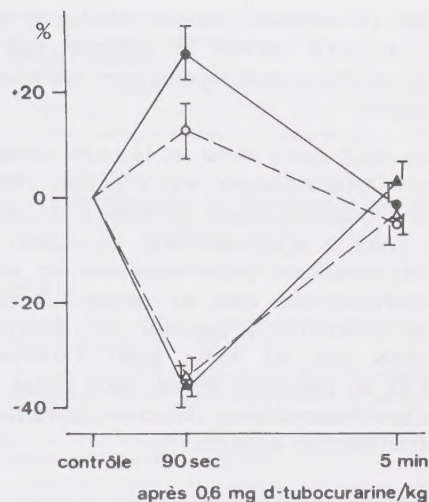


Fig. 3

Comparaison de la variation du débit cardiaque et de la résistance périphérique avec les deux modes d'anesthésie (Protoxyde d'azote seul ou associé à l'halothane) après injection de 0,6 mg/kg/pds de d-tubocurarine.

Comme manifestation secondaire, un sujet a développé juste après l'administration de d-tubocurarine une cyanose objectivée par une seconde gazométrie artérielle (la PaO₂ a passé de 91 à 83 p. 100) ; la cause en est probablement un bronchospasme avant l'apparition de l'effet paralysant du curare. Nous avons rencontré dans plusieurs cas de légers érythèmes faciaux, et dans un cas que nous avons dû éliminer de la statistique, nous avons observé un érythème aigu généralisé avec toux et agitation, ce qui nous a obligé à interrompre les mesures.

III — DISCUSSION

Plusieurs auteurs (BOUYARD 1960, DOWDY et coll. 1965, IWATSUKI 1956) ont décrit un effet négatif inotrope sur le cœur de la d-tubocurarine ; actuellement cet effet est attribué à un agent conservateur ajouté à la préparation commerciale (CARRIER et MURPHY 1970, DOWDY et coll. 1971). La préparation de d-tubocurarine ("Tubarine" Miscible, Burroughs

et Wellcome) ne contient aucune substance conservatrice, ce qui nous permet de supposer que nous avons étudié les effets pharmacologiques seulement de la d-tubocurarine.

D'autre part, nous avons exclu les facteurs accessoires accompagnant habituellement son injection : car, au contraire de l'induction d'une anesthésie de routine, nous avons ventilé artificiellement les sujets avant l'injection du curarisant pour supprimer les modifications hémodynamiques dues au passage à la ventilation positive intermittente pendant les mesures. De même, celles-ci ont été faites avant l'intervention chirurgicale et en décubitus dorsal, pour éviter toute influence d'une hypovolémie, du stress opératoire ou des différentes postures du sujet.

La diminution de la pression veineuse centrale, égale dans tous les groupes et que l'on rencontre aussi avec les autres curarisants (SCHAER 1972), est probablement due à la baisse du tonus dans les grandes veines causée par la paralysie musculaire. Elle n'a pas d'influence sur les autres modifications hémodynamiques observées.

Pour les expliquer, deux facteurs entrent en ligne de compte : la mise en circulation d'histamine et un effet gangliobloqueur de la d-tubocurarine. Nous remarquons tout d'abord que ces manifestations sont identiques à celles produites par une injection d'histamine (GOODMANN et GILMANN 1967) ; d'autre part, leur échelonnement dans le temps est identique à la variation du taux sanguin d'histamine après mise en circulation de celle-ci (MAC CULLOUGH 1970) ; en outre, des manifestations allergiques sont assez fréquentes. Cela nous permet de confirmer l'affirmation de MAC CULLOUGH (1970) que la libération d'histamine est probablement le facteur principal quant aux réactions hémodynamiques dues à la d-tubocurarine.

Nos résultats ne nous permettent pas d'exclure un effet de blocage ganglionnaire ; celui-ci, s'il était de courte durée causerait les mêmes perturbations, mais il n'aurait qu'une importance secondaire à côté de la libération d'histamine.

L'augmentation de la fréquence cardiaque, plus faible et plus lente qu'avec les autres curarisants à action atropinique (SCHAER 1972), peut être expliquée par une petite libération d'histamine à laquelle le nœud sinusal est particulièrement sensible (FLACKE et coll. 1967), mais insuffisante pour produire d'autres manifestations hémodynamiques.

L'absence de réactions cardiovasculaires après l'administration d'une dose paralysante confirme l'affirmation de PATON (1959) qu'il existe une dose seuil à partir de laquelle la d-tubocurarine produit une libération d'histamine. Celle-ci doit se situer chez l'homme entre 0,3 et 0,6 mg/kg/pds.

L'halothane associé à de grosses doses de d-tubocurarine potentialise les effets hypotenseurs de celle-ci ; la manifestation en est une moins grande augmentation du débit cardiaque. Si nous avons obtenu des altérations plus faibles que JOHNSTONE (1956) et BURN et coll. (1957), ceci est dû au fait que nous avons utilisé une concentration inspiratoire d'halothane plus faible (0,5 au lieu de 3 p. 100). La raison en a été la sécurité du sujet, car déjà à cette concentration nous avons observé, dans un cas, une variation de la pression artérielle de 82/55 à 45/30. On peut expliquer cette potentialisation soit par un effet négatif inotrope sur le cœur de l'halothane, soit par une interférence avec les mécanismes de régulation cardiovasculaire (PRICE et coll. 1963).

Il est intéressant de noter que l'augmentation du débit cardiaque est une manifestation contraire à celle observée par HUGUES (1970) chez le chien, animal à partir duquel nous tirons souvent des conclusions quant aux réactions humaines possibles.

Malgré l'introduction de nouveaux curarisants, le chlorure de d-tubocurarine, qui, à des doses paralysantes n'a pas d'effets hémodynamiques, reste un médicament valable en anesthésie. Cependant, il faut garder à l'esprit qu'il existe un danger potentiel : vu la petite marge thérapeutique, un léger surdosage peut déjà provoquer une libération d'histamine ; d'autre part, un sujet hypersensible ou souffrant de diathèse allergique, pourrait déjà réagir à une dose paralysante. Une aggravation hémodynamique chez un sujet n'ayant pas un système cardiovasculaire permettant d'y faire face, peut avoir de sérieuses conséquences. A son avantage, il faut relever que la d-tubocurarine n'a pas certains des effets secondaires attribués aux autres curarisants non dépolarisants (SCHAER 1972) tels qu'une action sympathicomimétique, atropinique ou arythmogène.

*Travail de l'Institut d'Anesthésie
des Cliniques Universitaires,
Hôpital Cantonal de Zurich,
Directeur : Pr Dr G. HOSSLER*

BIBLIOGRAPHIE

- BOUYARD (P.), SASSINE (A.), SERRE (L.) 1960 - Actions cardiovasculaires de diverses substances curarisantes chez le chien anesthésié - *C.R. Soc. Biol.* **154** : 176-177.
- BRYCE-SMITH (R.) et O'BRIEN (H.D.) 1956 - Halothane : a non explosive volatile anaesthetic agent - *British Medical Journal* **2** : 969-972.
- BURN (J.H.), EPSTEIN (H.G.), FEIGAN (G.A.), et PATON (W.D.M.) 1957 - Some pharmacological actions of Fluothane - *British Medical Journal* **2** : 479-483.
- CARRIER (O.) et MURPHY (J.C.) 1970 - The effects of d-tubocurarine and its commercial vehicles on cardiac function - *Anesthesiology* **33** : 627-634.
- COMROE (J.H.) et DRIPPS (R.D.) 1946 - The histamine-like action of curare and tubocurarine injected intracutaneously and intra-arterially in man - *Anesthesiology*, **7** : 260-262.
- CULLEN (S.C.) 1944 - Clinical and laboratory observations on the use of curare during inhalation anesthesia - *Anesthesiology*, **7** : 260-262.
- CULLEN (S.C.) 1944 - Clinical and laboratory observations on the use of curare during inhalation anesthesia - *Anesthesiology*, **5** : 166-173.
- DOWDY (E.G.), DUGGAR (P.N.) et FABIAN (L.W.) 1965 - Effect of neuromuscular blocking agents on isolated digitalised mammalian hearts - *Anesth. and Analg.* **44** : 608-615.
- DOWDY (E.G.), HOLLAND (W.C.), YAMANAKA (I.), et KAYA (K.) 1971 - Cardioactive Properties of d-Tubocurarine with and without Preservatives - *Anesthesiology* **34** : 256-261.
- ENGSTROM (C.G.) et HERZOG (P.) 1959 - Ventilation normogram for practical with the Engström respirator - *Acta Chir. Scand. Suppl* **245** : 37.
- EVERETT (G.M.) 1948 - Pharmacological studies of d-tubocurarine and other curare fractions - *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **92** : 236-248.
- FLACKE (W.), ATANACKOVIC (D.), GILLIS (R.A.), et ALPER (M.H.) 1967 - The actions of histamine on the mammalian heart - *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2** : 271-278.
- GOODMAN (L.S.) et GILMAN (A.) 1965 - The pharmacological basis of therapeutics - *Third Ed. The Macmillan Company New York*.
- GRIFFITH (H.R.) et JOHNSTON (E.) 1942 - The use of curare in general anesthesia - *Anesthesiology* **3** : 418-420.
- GUYTON A.C. et REEDER R.C. 1950 - Quantitative studies on the autonomic actions of curare - *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **98** : 188-193.
- HALDEMANN (G.) et SCHAEER (H.) 1971 - Der Gas-Check-AVL, ein neuer Mikroblutgasanalysator - *Der Anaesthetist* **20** : 267-268.
- HEGGLIN (R.), RUTISHAUSER (W.), KAUFMANN (G.), LUTHY (E.), et SCHEU (H.) 1962 - Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode - *Thieme Stuttgart*.
- IWATSUKI (K.), YUSA (T.), et KATANEO (Y.) 1965. Effects of Muscle Relaxants on Ventricular Contractile Force in Dogs. *Tokoku J. exp. Med.* **86** : 9-18.
- JOHNSTONE (M.) 1956 - The human cardiovascular response to Halothane anaesthesia - *Brit. J. Anaesth.* **28** : 392-410.
- JOHNSTONE (M.) 1961 - Halothane : the first five years - *Anesthesiology* **22** : 591-614.
- MAC CULLOUGH (L.S.), REIER (C.E.), DELAUNOIS (A.L.), GARDIER (R.W.), et HAMELBERG (W.) 1970 - The Effects of d-Tubocurarine on Spontaneous Postganglionic Sympathetic Activity and Histamine Release - *Anesthesiology* **33** : 328-334.
- PATON (W.D.M.) 1959 - The effects of muscle relaxants other than muscular relaxation - *Anesthesiology* **20** : 453-463.
- PRICE (H.L.), LINDE (H.W.), et MORSE (H.T.) 1963 - Central Actions of Halothane Affecting the Systemic Circulation - *Anesthesiology* **24** : 770-778.
- SCHAEER (H.) 1972 - Kreislaufwirkungen von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanten am Mensch - *Anesth. et Rean. (à paraître)*.
- SMITH (N.T.) et WHITCHER (C.E.) 1967 - Hemodynamic of Gallamine and Tubocurarine Administered During Halothane Anesthesia - *J.A.M.A.* **199** : 704-708.
- SNEDECOR (G.W.) 1967 - Statistical methods - *6th ed. The Iowa state university press*.
- SUMMERS (F.W.), KOONS (R.A.), et DENSON (J.S.) 1962 - The effects of d-tubocurarine on blood pressure during fluothane anesthesia in man - *Anesth. and Analg.* **41** : 17-22.
- THOMAS (E.T.) 1957 - The effect of d-tubocurarine chloride on the blood-pressure of anaesthetised patients - *Lancet* **2** : 772-773.
- WHITACRE (R.J.) et FISHER (A.J.) 1945 - Clinical observations on the use of curare in anesthesia - *Anesthesiology* **6** : 124-130.
- WIEMERS (J.) et EICH (J.) 1953 - Über Blutdrucksenkungen nach Curareanwendung - *Der Anaesthetist*, **2** : 50-55.
- WOOD (E.H.) 1962 - Diagnostic Applications of Indicator-Dilution Technics In Congenital Heart Disease - *Circulation Research*, **10** : 531-565.

THE HEMODYNAMIC EFFECTS OF D-TUBOCURARINE
CHLORIDE IN THE ANESTHESIZED HUMAN by
F. KUNDIG and H. SCHAEER (Zurich)

SUMMARY

We studied the hemodynamic effects of d-tubocurarine chloride in man and how this was influenced by halothane. This was conducted by the administration of 2 dosages of D-TUBOCURARINE with or without halothane in four groups of subjects.

The dosage which produces paralysis (0,3 mg/kg) does not cause any hemodynamic changes.

On the contrary, a double dose (0,6 mg/kg) causes a decrease in peripheral resistance, an increase in the cardiac output and a decrease of the mean blood pressure. Even though we cannot eliminate other factors, these effects are essentially due to the release of histamine and appear between a threshold level of 0,3 to 0,6 mg/kg. Halothane potentiates the hypotension of a large dose of d-tubocurarine, the result being a lower cardiac output.

DIE HÄMODYNAMISCHEN WIRKUNGEN VON D-TUBOKURARINCHLORID BEIM NARKOTISIERTEN MENSCHEN von F. KUNDIG und H. SCHAEER (Zürich)

ZUSAMMENFASSUNG

Man hat die hämodynamischen Wirkungen von d-Tubokurarinchlorid beim Menschen und den Einfluss von Halothan auf diesem studiert, indem man vier Probandengruppen je zwei Dosen von d-Tubokurarin verabreichte, und zwar mit oder ohne Halothan.

Eine paralyisierende Dosis (0,3 mg/kg Körpergewicht) löst keine hämodynamischen Störungen aus: dagegen verursacht eine doppelte Dosis (0,6 mg/kg Körpergewicht) eine Verminderung der peripheren Widerstand, eine Erhöhung des Herzzeitvolumens und eine Verminderung des mittleren arteriellen Druckes. Obwohl man andere Ursachen nicht ausschliessen kann, sind diese Wirkungen wesentlich einer Histaminfreisetzung zuzuschreiben, und treten nach einer Schwellendosis von d-Tubokurarin, die zwischen 0,3 und 0,6 mg/kg Körpergewicht liegt, auf. Halothan potenziert die hypotonischen Effekte einer starken d-Tubokurarinosis; die Folge davon ist eine weniger starke Erhöhung des Herzzeitvolumens.

LOS EFECTOS HEMODINAMICOS DEL CLORURO DE D-TUBOCURARINA EN HUMANOS ANESTESIADOS por F. KUNDIG y H. SCHAEER (Zurich)

RESUMEN

Se han estudiado los efectos hemodinámicos del cloruro de d-tubocurarina en humanos y la influencia del halotano sobre ellos, administrando a cuatro grupos de sujetos dos dosis de d-tubocurarina y ello, con o sin halotano.

Una dosis Paralizante (0,3 mg/kg de peso) no produjo perturbaciones hemodinámicas; por el contrario, una dosis doble (0,6 mg/kg de peso) causa una disminución de la resistencia periférica, un aumento del débito cardíaco y una disminución de la presión arterial media - Pese a que no puedan excluirse otras causas, estos efectos son esencialmente debidos a liberación de histamina, y aparecen a partir de una dosis umbral de d-tubocurarina situada entre 0,3 y 0,6 mg/kg de peso.- El halotano potencializa los efectos hipotensores de una dosis elevada de d-tubocurarina.- En esta situación es menor el aumento del débito cardíaco.

EFFETTI EMODINAMICI DEL CLORURO DI D-TUBOCURARINE SUGLI ESSERI UMANI ANESTETIZZATI di F. KUNDIG e H. SCHAEER (Zugiro)

RIASSUNTO

Gli effetti emodinamici del cloruro di d-tubocurarina sull'uomo e l'influsso su di esso dell'halothane sono stati studiati somministrando a 4 gruppi di malati 2 dosi di d-tubocurarina, e ciò con o senza halothane.

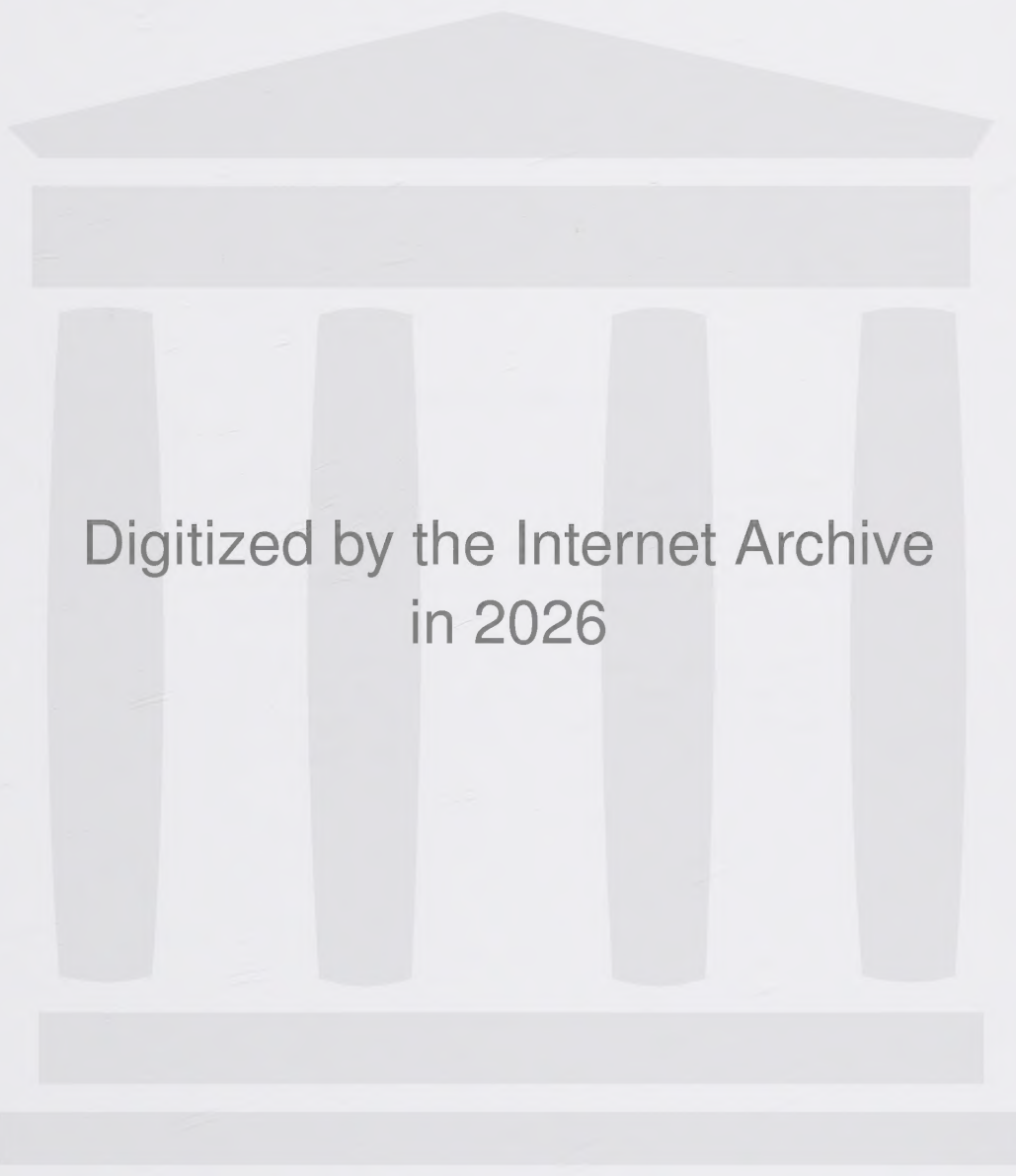
Una dos paralizzante (0,3 mg/kg di peso) non produce perturbazioni emodinamiche; per contro, una dose doppia (0,6 mg/kg/peso) causa una diminuzione della resistenza periferica, un aumento del lavoro cardiaco ed una diminuzione della pressione media delle arterie. Per quanto non si possano escludere altre cause, questi effetti sono dovuti essenzialmente al fatto che si libera dell'histamina; essi compaiono a partire da una dose-limite di d-tubocurarina che varia fra 0,3 et 0,6 mg/kg di peso. L'Halothane potenzia gli effetti ipotensori di una dose importante di d-tubocurarina; la conseguenza è un aumento meno sensibile del lavoro imposto al cuore.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ХЛОРИДА
Д-ТУБОКУРАРИНА У ЧЕЛОВЕКА ПОД
АНЕСТЕЗИЕЙ

Ф.Кюндиг, Г.Шер и Г.Хоссли (Цюрих)

Гемодинамическое действие хлорида д-тубокурарина было исследовано в его связи с галотаном, для чего четырем группам пациентов были даны две дозы д-тубокурарина одновременно или без галотана.

Парализующая доза (0,3 мг/кг веса) не вызывает гемодинамических нарушений; двойная доза (0,6 мг/кг веса) вызывает понижение периферической сопротивляемости, повышение работы сердца и понижение среднего артериального давления. Не исключая других факторов, следует указать, что это действие вызвано, главным образом, отдачей гистамина, которое происходит, начиная с пороговой доз д-тубокурарина, находящейся в пределах между 0,3 и 0,6 мг/кг веса. Галотан потенциализирует гипотензивное действие больших доз д-тубокурарина, благодаря чему повышение сердечной деятельности бывает не столь сильным.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507210_0071

CURRICULUM VITAE

Originnaire de Maur (Zürich), je suis née à Lausanne le 20 juin 1945. C'est dans cette ville que j'ai obtenu, en 1963, la Maturité Fédérale et fait la totalité de mes études, ainsi que les examens fédéraux de médecine en 1970.

Depuis le 1er octobre 1970, j'assume le poste d'assistante dans le service du Pr Dr G. Hossli, à l'Institut d'Anesthésie, des Cliniques Universitaires, de l'Hôpital Cantonal de Zürich.

1000-1000-1000